

Patents and Trade Marks Committee
of the Russian Federation

SPECIFICATION OF AN INVENTION
for a Patent of the Russian Federation

(19) **RU** (11) **2009509** (13) **C1**

(51) G 01 N 33/68

(21) 4932586/14

(22) 29.04.91

(46) 15.03.94 Bull. No. 5

(71) Sverdlovsk Dermatovenerological Research Institute

(72) Filimonkova N.N.

(73) Sverdlovsk Dermatovenerological Research Institute

(54) METHOD OF MAKING A PROGNOSIS OF THE COURSE OF
PSORIASIS

(57) Use: medicine, dermatology. Substance of the invention: the activity of the enzyme phospholipase A₂ is determined in a haemolysate of the erythrocytes and the blood plasma of the patient, and an early recurrence of the disease is predicted when the values are two or more times greater than the norm. Positive effect: simplification of the process of making a prognosis and a 25-fold reduction in investigation time while retaining 100% prognosis accuracy.

The invention relates to medicine, dermatology, and specifically to laboratory methods of making a prognosis of the course of psoriasis.

A method is known for making a prognosis of the course of psoriasis by investigating the patient's blood, based on determination of the cytotoxic activity of lymphocytes in relation to lysis of sheep

erythrocytes in a period of pronounced exacerbation of the psoriatic process.

Disadvantages of this method are its high labour content and the length of the investigation (about 8 h).

The object of the invention is to accelerate and simplify the process of making a prognosis of psoriasis.

The stated object is achieved by investigation of the activity of the enzyme phospholipase A_2 in a haemolysate of the erythrocytes and the blood plasma of the patient and analysis of the results obtained. When the values are 2 or more times greater than the norm, a prognosis of an early recurrence of the disease (within 4-8 months) is made. A prognosis of remission of the disease 10 months or more) is made when the values are within the normal range (cf. table).

The method is performed in the following manner.

Blood is taken from the cubital vein in an amount of 5 ml, then 0.5 ml of heparin diluted 10-fold (1:10 of physiological saline) is added. The activity of the enzyme PLA_2 in a haemolysate of the erythrocytes and the blood plasma is determined using the method of S.A. Tuzhilin and A.I. Saluen. Serum is incubated for 15 min. at 60°C , then to 1 ml is added 1 ml of a 1% solution of trypsin and the mixture is held for 1 h at a temperature of 0°C . 2 ml of working solution of substrate are added to 1 ml of the incubation mixture and held at 37°C for 1 h. 1 ml of calcium chloride solution is then added to terminate the reaction and the mixture is titrated with 0.1N NaOH in the presence of phenolphthalein. The procedure takes approximately 3 h. The calculation is performed using the formula $(O-XO)/XO - 2 \times 1$ unit of phospholipase A_2 in 1 ml of blood serum.

This indicator is determined before and after completing a course of treatment, and also in the course of out-patient supervision of patients. Determining the period of remission more precisely on the basis of the results obtained will allow this to be extended by prescribing a course of treatment to counter recurrence.

Example 1. Male patient P., 40 years. Diagnosis - psoriatic erythroderma. In the period of exacerbation of the process, the PLA_2 values were 0.62 in a haemolysate of erythrocytes and 3.0 in plasma. After 3 weeks, on a background of clear regression of the psoriatic process following a course of photochemotherapy (PCT), the values were 0.22 and 1.71 respectively. The period of remission lasted 18 months.

Example 2. Female patient V., 34 years. Diagnosis - disseminated vulgar large-plaque psoriasis, progressive stage. Before prescribing treatment, the PLA_2 values were 0.41 and 3.2. As a result of complex phototherapy, the PLA_2 activity values normalized (0.17 and 1.6 respectively). The subsequent period of remission lasted for 13 months.

Example 3. Female patient S., 35 years. Diagnosis - disseminated vulgar papular-plaque psoriasis, stationary stage; concomitant cholelithiasis.

Before prescribing PCT, the PLA_2 values in a haemolysate of erythrocytes and the blood plasma were 0.38 and 2.8 respectively. After the treatment, against a background of clinical recovery, the values had reached 0.50 and 3.0 respectively. The period of remission lasted for 6 months, after which a sharp exacerbation of the process commenced. The district doctor treating the patient did not carry out treatment to counter recurrence.

Example 4. Male patient P., 50 years. Diagnosis - total psoriatic erythroderma, torpid course.

The initial PLA₂ activity values were 0.92 and 1.96. On a background of PCT, the values were 0.41 and 3.33 after 3 weeks. On achieving a 6-month period of remission, a course of conventional treatment to counter recurrence was given, which allowed the period of remission to be extended to 10 months.

The method now proposed thus makes it possible to predict more rapidly and easily (compared to the prototype), and with an accuracy of up to 100%, the further course of the psoriatic process, and in cases of possible recurrence to affect the course of the disease by means of early treatment to counter recurrence.

(56) USSR Inventor's Certificate No. 1263250, cl. G 61 K 39/00.

	PLA ₂ activity values		Length of period of remission, months
	erythrocyte haemolysate, U/mg ns.h	plasma, U/ml.h	
Control group, n=10	0.197±0.003	1.703±0.01	
Patients with psoriasis after treatment, including with values above norm, n=24 with values within norm, n=26	0.42±0.03	3.58±0.38	7.1±0.63
	0.2±0.01	1.68±0.1	13.3±0.82
Correlation coefficient, r	-0.834	-0.860	
Confidence level	0.05>P>0.1	0.05>P>0.01	

C l a i m

Method of making a prognosis of the course of psoriasis by investigating the patient's blood, characterized in that, with the object of simplifying the method, the phospholipase A₂ activity in the erythrocytes and blood plasma is investigated before and after treatment, and a prognosis of early recurrence of the disease is made when the values increase after treatment by 2 or more times relative to the norm.



Комитет Российской Федерации
по патентам и товарным знакам

(19) RU (11) 2009509 C1

(51) 5 G 01 N 33/68

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

К ПАТЕНТУ

1

(21) 4932586/14
(22) 29.04.91
(46) 15.03.94 Бюл. № 5
(71) Свердловский научно-исследовательский
кожно-венерологический институт
(72) Филимонова Н.Н.
(73) Свердловский научно-исследовательский
кожно-венерологический институт
(54) СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЕЧЕНИЯ
ПСОРИАЗА

2

(57) Использование: медицина, дерматология.
Сущность изобретения: определяют активность
фермента фосфолипазы A_2 в гемолизате эритро-
цитов и плазме крови больного и при превышении
показателей в 2 раза и более относительно нормы
прогнозируют ранний рецидив заболевания. Поло-
жительный эффект: упрощение процесса прогно-
зирования, сокращение времени исследования в 2,5
раза при сохранении 100% точности прогноза.

(19) RU (11) 2009509 C1

Изобретение относится к медицине, дерматологии, а именно к лабораторным способам прогнозирования течения псориаза.

Известен способ прогнозирования течения псориаза путем исследования крови больного, основанный на определении цитотоксической активности лимфоцитов по лизису бараньих эритроцитов в период выраженного обострения псориатического процесса.

Недостатками данного способа являются его трудоемкость и длительность исследования (около 8 ч).

Цель изобретения – ускорение и упрощение процесса прогнозирования псориаза.

Поставленная цель достигается исследованием активности фермента фосфолипазы А₂ в гемолизате эритроцитов и сыворотке крови больного и анализом полученных показателей. При превышении показателей в 2 раза и более относительно нормы прогнозируют ранний рецидив заболевания (в пределах 4–8 мес.). При величине показателей в пределах нормы прогнозируют ремиссию заболевания (от 10 мес. и более) (см. таблицу).

Способ осуществляется следующим образом.

Производится забор крови из локтевой вены в количестве 5 мл, затем добавляют 0,5 мл разведенного в 10 раз (1 : 10 физиологического раствора) гепарина. Активность фермента ФЛА₂ в гемолизате эритроцитов и плазме крови определяют по методике Тужилина С.А., Салуэнья А.И. Сыворотку инкубируют 15 мин при 60°C, затем к 1 мл добавляют 1 мл 1%-ного раствора трипсина и выдерживают 1 ч при температуре 0°C. К 1 мл инкубационной смеси добавляют 2 мл рабочего раствора субстрата и выдерживают при 37°C в течение 1 ч. Затем добавляют 1 мл раствора хлористого кальция для прекращения реакции и титруют 0,1н. NaOH в присутствии фенолфталеина. Процедура занимает примерно 3 ч. Расчет производят по формуле $\frac{O - XO}{XO} \cdot 2 \times 1$ ед. фосфолипазы А₂ в 1 мл сыворотки крови.

Определение данного показателя проводится до и по окончании курса лечения, а также в процессе диспансерного наблюдения за больными. Уточнение срока ремиссии на основе полученных данных позволит уд-

линить его назначением противорецидивного курса терапии.

Пример 1. Больной П., 40 лет. Диагноз – псориатическая эритродермия. В период обострения процесса показатели ФЛА₂ в гемолизате эритроцитов 0,62; в плазме – 3,0. Через 3 недели на фоне явного регресса псориатического процесса после курса фототерапии (ФХТ) показатели составляли соответственно 0,22 и 1,71. Период ремиссии длится 18 мес.

Пример 2. Больная В., 34 года. Диагноз – распространенный вульгарный крупнобляшечный псориаз, прогрессирующая стадия. До назначения терапии показатели ФЛА₂ – 0,41 и 3,2. В результате комплексной фототерапии показатели активности ФЛА₂ нормализовались (соответственно 0,17 и 1,6). Последующий период ремиссии длится 13 мес.

Пример 3. Больная С., 35 лет. Диагноз – распространенный вульгарный папулезно-бляшечный псориаз, стационарная стадия; сопутствующая желчно-каменная болезнь.

До назначения ФХТ величины ФЛА₂ в гемолизате эритроцитов и плазме крови составляли соответственно 0,38 и 2,8. После проведенного лечения на фоне клинического выздоровления показатели достигли 0,50 и 3,0 соответственно. Период ремиссии длился 6 мес., после чего началось резкое обострение процесса. Противорецидивная терапия районным лечащим врачом не проводилась.

Пример 4. Больной П., 50 лет. Диагноз – тотальная псориатическая эритродермия, торпидное течение.

Начальные показатели активности ФЛА₂ – 0,92 и 1,96. На фоне проводимой ФХТ через 3 недели показатели составили 0,41 и 3,33. По достижении срока ремиссии 6 мес. проведен курс традиционной противорецидивной терапии, что позволило удлинить период ремиссии до 10 мес.

Таким образом, предлагаемый способ позволяет более быстро и доступно (в сравнении с прототипом), с точностью до 100% прогнозировать дальнейшее течение псориатического процесса и в случаях возможного рецидива, посредством своевременной противорецидивной терапии, влиять на течение заболевания.

(56) Авторское свидетельство СССР № 1263250, кл. G 61 K 39/00.

	Показатели активности ФЛА ₂		Длительность периода ремиссии, мес.
	гемолизат эритроцитов, Ед/мг нв · ч	плазма, ЕД/мл · ч	
Контрольная группа, n=10	0.197 ± 0.003	1.703 ± 0.01	
Больные псориазом после лечения, в т.ч. с показателями выше нормы, n=24 с показателями в пределах нормы, n=26	0.42 ± 0.03	3.58 ± 0.38	7.1 ± 0.63
	0.2 ± 0.01	1.68 ± 0.1	13.3 ± 0.82
Коэффициент корреляции, r	- 0.834	- 0.860	
Степень достоверности	$0.05 > P > 0.1$	$0.05 > P > 0.01$	

Формула изобретения

СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЕЧЕНИЯ ПСОРИАЗА путем исследования крови больного, отличающийся тем, что, с целью упрощения способа, исследуют ак-

тивность фисфолипазы А₂ в эритроцитах и в плазме крови до и после лечения и при повышении показателей после лечения в 2 раза и более относительно нормы, прогнозируют ранний рецидив заболевания.

Редактор Т. Никольская

Техред М.Моргентал

Корректор С. Патрушева

Заказ 50

Тираж

Подписное

НПО "Поиск" Роспатента
113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., 4/5

Производственно-издательский комбинат "Патент", г. Ужгород, ул. Гагарина, 101